

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1925

THÈSE

N^o 188

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

JEAN MATTAS

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE POITIERS ET DE ROCHEFORT-SUR-MER

Signé 25 mars 1888

PURPURA POSTNOVARSENOBENZOLIQUE

au cours du Traitement de la Syphilis

Président : M. JEANSELME, Professeur.

PARIS

SOCIÉTÉ MODERNE D'IMPRESSION ET D'ÉDITION

44, Rue de Lisbonne, 44

—
1925

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1925

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

JEAN MATTAS

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE POITIERS ET DE ROCHEFORT-SUR-MER

S. J. 22 31899

PURPURA POSTNOVARSENOBENZOLIQUE
au cours du Traitement de la Syphilis

Président : M. JEANSELME, Professeur.

PARIS

SOCIÉTÉ MODERNE D'IMPRESSION ET D'ÉDITION

44, Rue de Lisbonne, 44

1925

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen : M. ROGER

Professeurs :

Anatomie
Anatomie médico-chirurgicale
Physiologie
Physique médicale
Chimie organique et chimie générale
Bactériologie
Parasitologie et Histoire naturelle médicale
Pathologie et Thérapeutique générales
Pathologie médicale
— chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie
Pathologie expérimentale et comparée

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance

Clinique des maladies des enfants

— — mentales et des maladies de l'encéphale

— — cutanées et syphilitiques

— — du système nerveux

— — infectieuses

— chirurgicale

— urologique

— d'accouchements

— gynécologique

— thérapeutique médicale

— oto-rhino-laryngologique

— thérapeutique chirurgicale

— propédeutique

MM.

NICOLAS
CUNEO
CH. RICHET
ANDRÉ BROCA
DESGREZ
BEZANÇON
BRUMPT
MARCEL LABBÉ
SICARD
LECENE
LETULLE
PRENANT
RICHAUD
CARNOT
LÉON BERNARD
BALTHAZARD
MÉNÉTRIÉR
ROGER
GILBERT
CHAUFFARD
ACHARD
WIDAL
MARFAN
NOBÉCOURT
CLAUDE
JEANSELME
GUILLAIN
TEISSIER
DELBET
HARTMANN
LEJARS
GOSSET
LEGUEU
COUVELAIRE
BRINDEAU
JEANNIN
JEAN-LOUIS FAURE
VAQUEZ
SEBILEAU
DUVAL
SERGENT

Agrégés en exercice

MM.			
ABRAMI	CHAMPY	JOYEUX	MOURE
ALGLAVE	CHIRAY	HENRI LABBÉ	MULON
AUBERTIN	CLERC	LARDENNOIS	PHILIBERT
BASSET	DEBRÉ	LE LORIER	RIBIERRE
BAUDOIN	I. DE JONG	LEMAITRE	RICHET Fils
BINET	DUVOIR	LEMIERRE	ROUVIÈRE
BLANCHETIÈRE	ECALLE	LEVY-SOLAL	TANON
BRANCA	FISSINGER	LHERMITTE	TIFFENEAU
BRULÉ	FOIX	LIAN	VAUDESCAL
BUSQUET	GARNIER	MATHIEU	VERNE
CADENAT	HARVIER	METZGER	VILLARET
	HEITZ-ROYER	MOCQUOT	WELTER
	HOVELACQUE	MONDOR	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE REGRETTÉE DE MA SŒUR

A MA MÈRE

Profonde et éternelle reconnaissance.

A MON FRÈRE

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANSELME

PROFESSEUR DE CLINIQUE
DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITIQUES
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Qui a daigné nous faire l'honneur de
présider notre thèse, nous le prions
d'accepter l'hommage de notre res-
pectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE POITIERS

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

INTRODUCTION

Nous avons entrepris de réunir quelques observations de purpura postnovarsenobenzolique, d'étudier et de faire un travail d'ensemble sur cet accident encore peu connu, et d'exposer les diverses explications qui en ont été données. Nous nous sommes surtout proposé, en classant ces faits épars de discuter et de préciser la ligne de conduite qu'en présence de cet accident nous devons tenir.

Il est tout naturel de penser que le purpura postnovarsenobenzolique n'a pu voir le jour qu'après 1906 date à laquelle Ehrlich et Hata ont songé à appliquer les arsenobenzènes dans le traitement de la syphilis. Depuis, donc, quelques médecins constatèrent, probablement chez leurs malades, du purpura postnavarsenobenzolique, mais aucune observation n'apparut jusqu'en 1919. Ce n'est qu'à cette date que Leredde le premier publia deux observations de deux cas de purpura, dont un mortel, survenu chez ses malades, au cours du traitement qu'il leur fit subir par le novarsenobenzol. Depuis, de nombreux médecins publièrent des observations sur cet accident et aujourd'hui le purpura consécutif aux in-

jections de néosalvarsan est connu par la plus grande partie du monde médical.

Notre ambition est de mieux encore faire connaître cet accident et surtout de donner le moyen de le prévenir.

En nous inspirant de ce sujet pour notre thèse, nous avons pensé faire œuvre utile.

Nous ne pouvons clore cette introduction sans remercier tout particulièrement M. le Docteur Rabut, assistant de M. le Docteur Hudelo à l'hôpital Saint-Louis, qui nous a inspiré le sujet de notre thèse et qui nous a guidé dans notre travail.

DÉFINITION ET ÉTIOLOGIE

On désigne sous le nom de purpura, des taches hématisques apparaissant sous la peau et ne s'effaçant pas à la pression du doigt.

L'apparition du purpura au cours du traitement de la syphilis a été attribué à divers facteurs, parmi lesquels les arsénobenzènes ont été mis au premier plan. On a incriminé le rôle toxique des arsénobenzènes. Or, la toxicité de ces corps est à écarter, puisque nous savons qu'un lapin peut tolérer jusqu'à 0 gr. 20 cent. de novarsénobenzol par kilogramme, et en technique la dose de novarsénobenzol injectée à l'homme en une seule fois, ne dépasse pas généralement 0 gr. 90 cent.

Mais les arsénobenzènes ont une action anticoagulante, démontrée d'ailleurs à maintes reprises par Duhot, Gastou, Flandin et Tzanç, « in vitro et in viro » chez l'homme, et confirmée chez l'animal, par Launois, Langlois et Binet. Cette action anticoagulante n'a pas été retrouvée en dehors des arsénobenzènes.

Mais en opposition à cette thèse, on remarque que l'action anticoagulante des arsénobenzènes devrait se produire chez tous les malades traités par ce corps, ce qui est loin d'être conforme à la vérité.

L'action vasco-dilatatrice des arsenobenzènes, semble aussi jouer un rôle dans l'apparition du purpura. Mais cette action vaso-dilatatrice est le fait de tous les arsenicaux, et en plus elle n'est pas constante.

Les voies d'introduction du médicament ne semblent pas non plus devoir jouer un rôle important.

Des accidents ont été constatés même dans le cas d'absorption par la voie buccale. Lévy-Franckel, a observé un léger état hémorragique chez un sujet, qui avait absorbé par voie digestive du 190. Seule la voie rectale n'a donné lieu à aucune observation jusqu'ici.

Milian incrimine volontiers la trop grande rapidité de l'injection, qui peut faire varier la toxicité de l'arsenobenzol. Et cependant, des auteurs ont observé du purpura à la suite d'injections menées avec la plus grande lenteur.

L'âge, le sexe, ont été incriminés. Nous devons souligner que les accidents purpuriques, se rencontrent chez la femme avec plus de fréquence que chez l'homme et que le terrain est un des facteurs qui doit attirer le plus notre attention. Florand, Nicaud et Froment ont signalé la tentance hémorragique d'un certain nombre d'individus, avant tout traitement spécifique. Un tel est sujet aux épistaxis, un autre aux hémorragies de tout genre : toux hémoptoïque, ruptures miliaires, hématuries. N'oublions pas de signaler que les hémophiles sont particulièrement à craindre.

Il nous reste à envisager la part qui incombe à l'into-

lérance, dans la participation des accidents purpuriques.

L'intolérance est une idiosyncrasie, un état humoral spécial apte à faire des accidents. C'est « une hypersensibilité acquise par accumulation » suivant l'expression des auteurs allemands.

Dans ces conditions, il ne serait pas étonnant, qu'un sujet fasse des accidents, parce qu'il manifesterait des phénomènes d'intolérance et qu'un autre n'en fasse pas pas du fait que chez ce dernier aucune susceptibilité particulière ne se manifesterait. Cette théorie quoique trop simpliste, ne doit pas être totalement écartée, et il serait utile quelquefois d'en tenir compte.

Avant de terminer, n'oublions pas de dire, que le treponème, d'après Emile Weill et Isch-Weil, ne serait pas hémorragipare, sauf, toutefois, dans la syphilis grave du nouveau-né, où il s'attaquerait au foie, créant ainsi des hémorragies.

MÉCANISME ET PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DES LÉSIONS

On s'est servi du choc hémoclasique, pour traduire les accidents purpuriques.

La parenté des signes sanguins, avec ceux observés dans les erythèmes sériques, la leucopénie, l'absence des lésions sanguines dans les cas légers de purpura, mettent en faveur cette théorie.

Nous savons d'après Vidal que cette colloïdoclasie, pourrait être déclanchée par « la pénétration dans le torrent circulatoire, de certaines substances colloïdes,

telles, que le chlorure de sodium, les arsenobenzènes, etc. ».

Et cela suffirait pour expliquer ces accidents.

Par ailleurs, notre attention doit particulièrement être attirée par le principal des arguments des auteurs, celui de la toxicité des arsenobenzènes. Ces corps sont toxiques et Férond et Wijdoooghe accusent la chaîne sulfurée latérale des arsenobenzènes du type 914, y compris le sulfarsenol. Cette chaîne sulfurée mise en liberté dans certaines conditions, provoquerait tous les troubles que nous connaissons. Aussi, emploient-ils volontiers le 606 et l'éparsenol, où ils n'ont pas de chaîne sulfurée à craindre. Mais Emile Weil et Isch Weil ont constaté un cas de purpura par l'éparsenol, et la chaîne latérale sulfurée ne serait plus à blâmer, comme il a été fait jusqu'à présent.

Rabut et Oury se demandent, si le noyau benzénique ne joue pas le rôle principal dans l'apparition du purpura. Le benzol a une grande action leucotoxique, et les malades avec du purpura postnovarsenobenzolique observés par Rabut et Oury présentaient une leucopénie considérable. En effet dans l'intoxication par le benzol nous trouvons un ensemble de caractères tout à fait identiques à ceux observés dans le purpura dû au néosalvarsan. Ces signes sont tellement frappants que nous ne pouvons nous empêcher de résumer l'observation de Flandin et Roberti concernant une intoxication mortelle par le benzol.

Il s'agissait d'une jeune femme de 27 ans, qui constata le 6 septembre quelques taches petechiales sur les jambes. Le 8 septembre des nausées, des vomissements. Le 9, des métrorragies abondantes (ses dernières règles avaient eu lieu le 18 août). Le 11 septembre poussée nouvelle de purpura sur les membres inférieurs. Le 14 septembre, céphalée, oppression, toux, et brusquement crachats sanglants répétés. Le 16, grand frisson, fièvre, épistaxis gingivorrhagies. Les jours suivants les hémorragies des muqueuses, les ecchymoses cutanées, se développent de plus en plus, et entraînent un état d'anémie avec fièvre, et pâleur intense. Inversion de la formule leucocytaire, prolongation du temps de saignement, irrétractibilité du caillot. Le 24 septembre épistaxis impossible à arrêter par le traitement, le 26, transfusion sanguine et le 27 la malade meurt.

Cette jeune dame était affectée dans un service où elle inhalait constamment des vapeurs de benzol. Plusieurs ouvriers avaient déjà présenté quelque temps auparavant du purpura, et un de ces ouvriers serait mort.

La dernière hypothèse émise pour traduire la façon dont se comporte le novarsenobenzol pour provoquer les accidents purpuriques, est une de celles à laquelle nous attachons le plus d'importance, et nous allons essayer de l'exposer.

Les arsenobenzènes sont constitués par la combinaison de l'arsenic avec certains produits minéraux dont l'instabilité est grande. L'arsenic est peu toxique, nulle-

ment même à la dose que nous l'administrons. Par contre, les composés minéraux, sont d'une toxicité plus appréciable. La molécule du novarsenobenzol étant particulièrement fragile, ce corps peut subir une décomposition et donner naissance à des composés organiques de toxicité très élevée.

Ehrlich invoque particulièrement l'oxymétamidophénylarsénoxyde, qui prend naissance au contact des arsenobenzènes, avec certains corps étrangers. Le contact prolongé de l'oxygène, une solution contenant plus de 4 % de chlorure de sodium, suffit à l'altérer. La lumière, le froid ou la chaleur ont aussi leur action plus ou moins nocive. Très souvent la fabrication est défectueuse. Les arsenobenzènes s'altèrent au bout d'un certain temps, et peut-être même le transport qu'on leur fait subir d'un lieu à un autre, leur est-il particulièrement nuisible.

Mais outre les altérations du médicament survenues au moment de sa fabrication, de sa manipulation, ou de sa préparation, il est logique d'admettre, que ce corps puisse subir des altérations dans notre organisme au cours de ses transformations, altérations que nous ignorons totalement, par impuissance de contrôle.

Nous supposons donc, que des produits organiques prennent naissance au sein de notre organisme, à la suite de la destruction facile de la molécule novarsenobenzolique et la toxicité de ces produits se manifesterait, par l'apparition des accidents purpuriques.

Milian, Zieler et Brauer, attribuent ces accidents à

la toxicité de l'arsenic. Or, Mouneyrat a remarqué, que l'arsenic s'élimine dans l'urine sous forme d'arsenic aromatique et non d'arsenic minéral ; l'arsenic aromatique n'étant pas toxique.

Voilà donc une explication des accidents purpuriques qui nous semble très justifiée. Il n'y a rien d'étonnant à ce que le novarsenobenzol puisse subir une première altération au moment de sa préparation ou au cours du transport qu'on lui a fait subir, et une altération bien plus grande pendant son passage dans notre organisme, évoluant ainsi, chez certains individus, d'une façon toute mystérieuse.

N'oublions pas de signaler que du subictère, de la sensibilité hépatique, et une légère augmentation du volume du foie ont été observés par Rabut et Oury, Weil et Isch-Wall. A l'autopsie le foie était mou, altéré, et présentait de la dégénérescence cellulaire, et de l'infiltration pigmentaire. Mais ces faits n'ont été observés que chez la femme, et dans certaines conditions. Il faut donc faire intervenir le terrain et admettre que les arsenobenzènes ne sont des poisons hémato-hépatiques que de façon occasionnelle.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La rupture vasculaire est de règle. Pour les grosses taches de purpura, on peut voir facilement le vaisseau qui a donné naissance à l'hémorragie. Pour les petites taches, cette constatation est difficile et de nombreux auteurs nient les lésions vasculaires, pour n'admettre l'issue du sang que par diapédèse, ou même, par diffusion simple de l'hémoglobine.

Nous ne contestons pas ce dernier point de vue et admettons volontiers la participation de la diapédèse et de la diffusion de l'hémoglobine, aussi bien, que les ruptures vasculaires.

SYMPTOMATOLOGIE ET CLASSIFICATION DU PURPURA

De nombreuses classifications ont été faites jusqu'ici et parmi elles nous citerons celle de Rabut et Oury comme nous paraissant la plus conforme à la vérité.

Rabut et Oury classent en quatre groupes différents les accidents purpuriques, tout en rappelant que ces accidents ne sont que des « manifestations plus ou moins discrètes d'un même processus hémorragique ».

Ces groupes sont les suivant :

I. — *Les hémorragies isolées.*

II. — *Eruptions purpuriques simples avec ou sans hémorragie.*

III. — *Purpura rhumatoïde.*

IV. — *Purpura aigu hémorragique.*

I. — HÉMORRAGIES ISOLÉES

Ordinairement au cours du traitement ce sont de petites hémorragies qui se manifestent sous forme d'un léger saignement de nez, d'une petite toux hémoptoïque, des ménorragies ou des métrorragies. La plupart de nos

malades cités dans nos observations ont présenté ces petites hémorragies isolées.

Un peu de céphalée, de la courbature, de l'ictère ou un léger accès fébrile accompagnent ces hémorragies. Toutefois la présence de ces signes accessoires n'est pas toujours constante.

Ces petites hémorragies, constituent les petits signes avertisseurs « le signal d'alarme » de Leredde, dont il faut tenir un grand compte.

II. — ERUPTION PURPURIQUE SIMPLE AVEC OU SANS HÉMORRAGIE

A la suite d'une ou plusieurs injections de novarsenobenzol on peut voir apparaître : des pétéchies, des vibrices, des ecchymoses, de l'érythème purpurique, ou des taches de purpura, sur une partie du corps, et plus spécialement sur les membres inférieurs.

A la pression, ces taches hémorragiques ne s'effacent pas, elles ne s'accompagnent pas de prurit, ni de grands troubles de l'état général au début. Elles peuvent rester isolées, disparaître ou s'étendre, et selon les circonstances, s'accompagner de petites hémorragies, se manifestant chaque fois avec des caractères à peu près identiques.

Ce sont des hémorragies des muqueuses ordinairement, qui ouvrent la scène et suivant l'intensité du processus, le saignement se fera en un ou plusieurs points, l'hémorragie sera plus ou moins discrète.

La gingivorragie est une manifestation assez fréquente. Elle peut apparaître au niveau d'un repli gingival ou d'un espace interdentaire, ou bien encore sur toute l'arcade gingivale. Les gencives du maxillaire supérieur sont en général plus souvent intéressées que celles du maxillaire inférieur.

Il en est de même des épistaxis, très rebelles au traitement. Outre les gingivorragies et les épistaxis on observe des ménorragies. Les femmes perdent du sang en abondance. Celles dont le flux menstruel était modéré et ne durait que quelques jours, voient à la suite du traitement novarsenobenzolique, la durée de leurs menstrues se prolonger, le sang devenir bien plus abondant. Dans l'intervalle des époques nombre de femmes sont sujettes à des métrorragies.

On observe encore d'autres formes d'hémorragies, et nous ne citerons que celles qui ont lieu le plus fréquemment.

Ce sont :

Le méloëna, les hématémèses, les hématuries, les hémorragies hémorroïdales, pleurales, sous-séreuses, meningées, synoviales, péritonéales, péricardiques, etc.

Pétechies, ecchymoses, hémorragies punctiformes, passent souvent inaperçues et n'incommodent nullement le malade. Aussi le médecin doit-il les rechercher minutieusement.

Cette forme de purpura est légère, les taches, les hémorragies de petite importance durent peu, et tous

ces symptômes rentrent vivement dans l'ordre, si on prend les mesures nécessaires.

III. — PURPURA RHUMATOÏDE

Réfuté par les uns, admis par les autres, le purpura rhumatoïde est une forme rare. C'est en même temps une forme bénigne.

Le début est souvent annoncé par quelques phénomènes généraux, fièvre légère, courbature, arthralgies, myalgies. Le froid, la fatigue, favorisent son apparition. Le purpura souvent symétrique, siège surtout aux membres inférieurs et de préférence au niveau des genoux. Il est accompagné d'arthralgies, de la plupart des articulations généralement, et très souvent de troubles gastro-intestinaux, avec vomissements alimentaires, gastralgies, coliques,

IV. — PURPURA AIGU HEMORRAGIQUE

C'est la forme la plus grave. Ce purpura aigu hémorragique peut apparaître brusquement, dès la première injection de novarsenobenzol et revêtir de ce fait un caractère tout à fait dramatique.

Mais cette apparition brusque est très rare, et nous voyons dans nos observations que le purpura aigu hémorragique est annoncé constamment par de petites hémorragies isolées, ou par des taches purpuriques ac-

compagnées ou non d'hémorragies, signes que nous avons décrit précédemment.

Si on ne tient compte de ces signes annonciateurs, si on continue à injecter du novarsenobenzol au malade au lieu de le laisser au repos, nous voyons les hémorragies prendre un caractère alarmant.

Elles sont multiples, durent plus ou moins longtemps et récidivent très facilement. Elles entraînent une anémie très marquée des patients avec abaissement du nombre des globules rouges.

Dans nos observations nous voyons le nombre des globules rouges s'abaisser à 2.900.000 dans l'observation I et à 1.800.000 dans l'observation II. En même temps nous trouvons une inversion de la formule leucocytaire et une diminution excessive des hémato blasts. Quelquefois ces troubles prennent un caractère de gravité extrême, avec faciès péritonéal, méloœna, vomissements fécaloïdes pouvant simuler la péritonite, l'appendicite, l'occlusion ou l'invagination intestinale.

Mais le tableau clinique de ces hémorragies est marqué la plupart du temps par une épistaxis qui saigne sans arrêt, qui anémie et qui tue le malade. Parfois c'est une hémorragie cutanée, due à l'ouverture d'un hématome collectionné à l'endroit où le sujet avait reçu une injection hypodermique.

Le début de l'hémorragie mortelle est souvent marqué par une gingivorragie. La gencive saigne, la muqueuse s'ulcère, parfois il se forme une eschare et la

joue est traversée par le sphacèle donnant ainsi l'aspect du noma. L'observation suivante de Chatellier représente bien le type de ces hémorragies foudroyantes.

Un homme de 60 ans se présente un matin à l'hôpital couvert de taches purpuriques à la suite d'une série de 7 piqûres de novarsenobenzol. Avec ces taches purpuriques on observe une température de $39^{\circ}5$, de la stomatorragie continuelle qui lui remplit la bouche de caillots. Malgré le traitement institué, le malade présente de nouveaux éléments purpuriques. Les points d'injection sont le siège de larges ecchymoses. Les veines flasques saignent très facilement, les forces déclinent rapidement. On tente une transfusion sanguine. La veine est bientôt entourée d'un gros hématome, et le malade succombe le soir même.

Ce purpura hémorragique grave, mortel, est dû en grande partie, à l'ignorance du médecin. Celui-ci ne s'est pas aperçu à temps des signes avertisseurs, ou bien il les ignore, et ne sait, qu'il faudrait les rechercher.

Tout médecin devrait se familiariser avec ces accidents purpuriques, et devrait combattre leur apparition. Pour cela il faudrait rechercher les antécédents hémorragipares de tout individu, et procéder à son examen sanguin avant d'aborder tout traitement, de façon à être instruit sur la susceptibilité de son malade.

Cet examen de sang portera sur :

- a) Le temps de saignement.
- b) Le temps de coagulation.
- c) Le signe du lacet, ou purpura provoqué.
- d) Le nombre des globulins.

Nous allons voir plus loin comment il faudra procéder, pour se livrer à cet examen de sang.

TRAITEMENT

Quelle sera notre conduite en présence du purpura postnovarsenobenzolique ?

Il n'y aura qu'une conduite à tenir, ce sera celle de :

Supprimer tout traitement spécifique devant le « signal d'alarme ».

C'est la règle générale, c'est la conduite essentielle, à laquelle nous devons tous nous conformer.

Toute injection novarsenobenzolique sera rejetée.

Nous ne saurions assez le répéter.

Une fois le purpura apparu, il faudra nous armer sur-le-champ pour combattre l'hémorragie s'il y en a une. Pour cela, injection d'hémostyl, administration de peptone de Witte, transfusion sanguine, rien ne sera épargné.

Quand toute hémorragie aura cessé, il faudra laisser le malade au repos au moins pendant 8 jours.

L'éclosion de ces accidents purpuriques ne devrait avoir lieu que très rarement. Nous pourrions prévenir l'apparition de ces accidents, de la façon suivante :

1°. En fouillant dans les antécédents du malade,

avant de vous livrer sur lui à des injections intraveineuses de novarsenobenzol.

2° En éliminant autant que possible les hémophiles et tous ceux qui présentent des antécédents hémorragipares.

3° En surveillant très attentivement tout malade pendant le traitement, et particulièrement ceux qui ont présenté des accidents hémorragiques.

4° En donnant en même temps que les injections, du chlorure de calcium, généralement 4 grammes de chlorure par jour, 2 ou 3 fois par semaine.

Enfin en nous assurant avant et pendant le traitement :

- α) Du temps de saignement.
- β) Du temps de coagulation.
- γ) Du signe du lacet ou purpura provoqué.
- δ) Du nombre des globulins.

Pour ces recherches on procédera de la façon suivante :

- 1° Recherche du temps de saignement.

La ponction du lobule de l'oreille donne au bout d'une demi-minute une goutte de sang, qui recueillie sur un papier buvard, donne une tache purpurique de dix millimètres de diamètre environ. Il s'écoule du point du lobule ponctionné, du sang goutte à goutte, qu'on essuie sans appuyer, de demi-minute en demi-minute, pour empêcher le sang de se coaguler. Il faut environ

3 à 4 minutes chez un homme normal et même dans la plupart des maladies pour voir le sang s'arrêter de lui-même, et ne plus suinter.

Ce temps de saignement est augmenté au cours des accidents purpuriques et peut aller jusqu'à 10-20-30 minutes, et même davantage.

2° Temps de coagulation.

Normalement le sang est pris en masse au bout de 7 à 8 minutes. Or la coagulation est retardée dans le purpura postnovarsenobenzolique. Ce retard qui habituellement est de 10 à 30 minutes, se compte souvent par heures, et on a vu ce retard atteindre 48 heures. Il faudra exclure bien entendu les hémophiles et les maladies à type « d'hyperinose » où l'incoagulabilité est de règle. Nous constatons en même temps chez un homme normal, la grande rétractibilité du caillot. Or, dans les accidents purpuriques le caillot est irrétractible la plupart du temps.

3° Signe du lacet ou du purpura provoqué.

La constriction légère de l'un des membres chez un individu au moyen d'un lien, d'un garrot, d'un mouchoir, suffit en quelques minutes, 5 en général, à faire apparaître au niveau du membre serré, des taches purpuriques plus ou moins étendues. C'est un signe dont la fidélité n'est pas toujours acquise.

4° Recherche des globulins.

Les globulins, ou hémato blastes ou encore plaquettes

sont le troisième élément figuré du sang, et prennent place à côté des globules blancs et rouges.

C'est Donné le premier en 1846 qui aperçut les globulins se présentant sous forme de petits bâtonnets fuselés, devenant en s'altérant, épineux, granuleux. De coloration rouge quand ils sont isolés, violette quand ils sont agglomérés, les globulins mesurent 2 à 3 μ et leur nombre oscille entre 200.000 et 400.000. Le sang pris à la veine est dilué dans une solution citratée formolée et avec un fort grossissement, on établit dans une cellule quadrillée, le rapport des globules rouges aux globulins.

Les globulins dans le purpura postuovarsenobenzolique sont diminués et leur nombre peut tomber à 10.000 et même en dessous.

Enfin la leucopénie a été souvent observée dans les accidents purpuriques.

En résumé : temps de saignement, temps de coagulation, signe de Garrot, nombre des globulins, formule leucocytaire, doivent être méthodiquement recherchés avant et pendant le traitement novarsenobenzolique.

Mais malgré toutes nos précautions, toutes nos investigations et toutes nos recherches, « le signal d'alarme » peut ne pas se présenter, et l'examen du sang rester constamment négatif. Néanmoins le purpura peut apparaître soudain revêtant dans ce cas une forme particulièrement grave, signalée dans notre observation IV. Notre conduite consistera à suspendre immédiatement

le novarsenobenzol, et à nous occuper de l'hémorragie de notre malade.

Quand ces accidents hémorragiques ont éclaté, et qu'au bout d'un certain temps tout est entré dans l'ordre, il se pose à nous une question ; c'est celle de savoir par quel médicament nous allons remplacer le novarsenol, nous permettant de continuer le traitement de ces malades. Plusieurs médicaments ont été proposés à cet effet parmi lesquels beaucoup ont été essayés et les résultats obtenus ont été les suivants :

Tous ces médicaments ont provoqué du purpura et parmi eux, les arsenobenzènes.

Avec le sulfarsenol, Féronde et Wijdooghe ont publié avec Lespinne, cinq cas de purpura survenus à la suite d'injections intra-veineuses, sous-cutanées ou intra-musculaires. Emile Weil et Isch Weil ont observé les mêmes accidents avec l'éparseno.

Lévy-Franckel avec le 190, a eu un léger état hémorragique.

Nous pouvons conclure devant ces observations qu'il faut abandonner les arsenobenzènes, même administrés par voie digestive.

Il en est tout autrement du mercure. Ce corps est bien mieux toléré que l'arsenic et seuls Emile Weil et Isch Weil ont observé avec les sels solubles de ce corps, de légères hémorragies, avec augmentation de tares hématiques.

A notre tour, nous avons essayé le mercure sous forme de suppositoires, chez un de nos malades cité dans l'observation I, et nous avons obtenu des résultats excellents.

Nous n'avons constaté ni purpura, ni aucune trace hémorragique jusqu'à présent, et nous sommes persuadés que si nous avions continué le novarsenobenzol chez ce malade, nous aurions assisté à des accidents bien plus graves, que ceux qu'il avait présentés. Aussi nous nous empressons de conseiller le mercure sous forme de suppositoires.

Emile Weil et Isch Weil donnent leur préférence aux sels de bismuth, au Quinby et au Muthanol tout particulièrement.

Le bismuth comme le mercure est moins offensif que l'arsenic, et sa toxicité est bien moindre que ce dernier corps, surtout sur le foie et sur le sang.

Dans notre observation V notre malade a été heureusement influencée par le bismuth, et depuis 6 mois que nous la surveillons, nous n'avons constaté chez elle, aucune trace de purpura.

Toutefois nous nous faisons un devoir de signaler que Lévy-Franckel a vu du purpura avec le bismuth, Cl. Simon une métrorrhagie et du purpura, et Dionet une hémoptysie.

Ce sont là les seuls cas, ils sont rares comme nous voyons, et cela ne devrait pas nous décourager et nous faire rejeter le bismuth ou le mercure.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(PERSONNELLE)

En remplacement à C...

Marcelle B..., 33 ans, modiste, se présente à nous le 20 juin 1924 avec un chancre induré de la lèvre inférieure...

La malade prétend avoir été embrassée 30 jours auparavant, c'est-à-dire le 20 mai, par un de ses cousins, en permission militaire.

Nous fouillons dans les antécédents héréditaires de la malade et nous trouvons un père mort d'ictus apoplectique et une mère hospitalisée pour rhumatismes déformants.

Rien dans les antécédents collatéraux si ce n'est un frère mort en 1903 de méningite tuberculeuse à l'âge de 20 ans.

Dans les antécédents personnels Marcelle B... avait présenté de la rougeole à l'âge de 4 ans, de la coqueluche à 8 ans et la grippe infectieuse en 1918. Réglée à 13 ans elle a toujours eu des règles abondantes, durant, une période de 8 jours. Elle ne se souvient pas avoir eu des épistaxis ni des hémorragies d'aucune sorte.

Les appareils cardiaque, pulmonaire, digestif et nerveux ne révèlent rien de particulier. Rien non plus aux autres appareils. Pas d'hypertrophie thyroïdienne, pas d'albumine.

Nous commençons le traitement de la malade le jour même de sa visite c'est-à-dire le 20 juin 1924 en lui injectant lentement et progressivement 0 gr. 15 cent. de novarsenobenzol intraveineux. L'injection est bien supportée, et la malade revient nous voir 8 jours après. Aucun trouble ne s'était manifesté durant ces huit jours. Nous lui faisons alors la deuxième injection de 0 gr. 30 cent. de novarsenobenzol. Cette seconde injection est aussi bien supportée que la première mais 8 jours plus tard le 6 juillet suivant Marcelle B... nous revient un peu pâle, et les traits légèrement tirés. Ses règles étaient venues, elles étaient apparues cinq jours plus tôt que les autres fois, et la malade nous dit avoir eu le soir de son injection un peu de céphalée, dissipée dès le lendemain. Nous attribuons tous ces légers symptômes à ses règles et voulant nous entourer de précautions nous voulons renvoyer la malade à huitaine. Mais Marcelle B... ne veut retarder son traitement et de plus encouragée par les bons résultats de deux premières injections qui ont fait rétrocéder le chancre, elle insiste pour avoir sa piqûre. Nous ne lui faisons donc que 0 gr. 30 de novarsenobenzol et lui conseillons de se coucher à la moindre alerte.

Or, dans la nuit du 6 juillet, le soir de son injection,

nous sommes appelés d'urgence au domicile de la malade. Nous trouvons cette dernière en pleine métrorragie le teint pâle, les lèvres cyanosées, les gencives saignantes. Le pouls rapide mais assez bien frappé est à 140. La température est de 39°2 et le corps couvert de sueur.

Deux heures après son injection, la malade avait été prise de forte céphalée, et s'était alitée. C'est dans la nuit que les autres symptômes s'étaient annoncés.

Nous lui faisons aussitôt un tamponnement utérin, une injection d'hémostyl, du sérum physiologique adrénaliné et lui ordonnons une potion au chlorure de calcium. Au bout de quelques instants l'hémorragie semble arrêtée, le pouls reprend sa force et la malade paraît moins pâle. Mais, nous constatons, au niveau des membres inférieurs, un semis de petites taches purpuriques s'étendant, des cuisses aux chevilles. Sur le membre droit nous avons pu compter une vingtaine de ces taches purpuriques de dimension variant de la tête d'une épingle à la grandeur d'une lentille. Sur le membre gauche les taches ne sont qu'au nombre de 6 mais leur dimension est plus grande, et une de ces taches atteignait les dimensions d'une pièce de 50 centimes. Au bout de 3 heures de soins, ne constatant rien d'alarmant, nous quittons la malade.

Le lendemain nous revoyons Marcelle B...

La face est toujours pâle, les tampons utérins imbi-

bés de sang et après leur enlèvement, l'utérus saignant toujours un peu. Pas de modification au niveau des taches purpuriques des membres, au niveau des gencives aucune modification non plus, si ce n'est qu'elles saignent très légèrement. L'examen attentif de la bouche, nous permet de constater sur la face interne des joues et sur la face inférieure de la langue, quelques petits éléments purpuriques.

De plus sur la face postéro-externe de la cuisse à l'endroit où avait été faite l'injection de sérum nous observons une petite suffusion hémorragique.

Pas de méloena, ni d'épistaxis, ni d'hémorragies autres que celles que nous venons d'indiquer. La céphalée persiste toujours quoique avec moins d'intensité, le corps n'est plus couvert de sueurs, les lèvres ne sont plus cyanosées. La malade a toujours conservé intacte sa lucidité d'esprit, et ce jour-là, elle paraît très calme. La température ne marque plus que 38°6 et le pouls régulier et assez bien frappé est à 110.

La tension artérielle au Pachon est de : 14-10.

Le temps de saignement au niveau du lobule de l'oreille gauche est de 25 minutes.

Le temps de coagulation est de 36 minutes.

Le caillot est irrtractible.

L'examen du sang avait donné le 7 juillet :

Globules rouges	2.900.000
Globules blancs	1.800
Globulins	30 à 40.000

Nous ne nous livrons à aucune nouvelle injection, et faisons toujours prendre à la malade, son chlorure de calcium.

Le surlendemain 8 juillet, la gingivorragie est arrêtée, la céphalée disparue, la température tombée à $37^{\circ}8$ et le pouls à 90. Le purpura sur les muqueuses et les membres persiste toujours ainsi que les règles de la malade.

Trois jours plus tard, c'est-à-dire le 11 juillet, nous revoyons la malade. Les pommettes se teintent, le pouls est à 84, la température à $37^{\circ}4$. Le flux menstruel continue en petite quantité. La tension artérielle est de 15-10. Le purpura persiste.

Une nouvelle recherche de saignement est faite sur le lobule de l'oreille droite, le 11 juillet 1924.

Temps de saignement 16 minutes.

Temps de coagulation 28 minutes.

Irrétractibilité du caillot.

Le nouvel examen du sang a donné :

Globules rouges 3.600.000

Globules blancs 1.700

Globulins 35 à 40.000

Nous laissons toujours la malade au repos avec son chlorure de calcium.

Huit jours après la dernière injection le purpura pâlit progressivement pour ne s'effacer qu'au treizième jour, c'est-à-dire le 20 juillet, et les règles de la malade

n'ont pris fin que le douzième jour c'est-à-dire le 16 juillet.

Nous laissons la malade encore huit jours au lit et nous lui conseillons de ne se livrer à aucun traitement spécifique. Nous lui défendons également tout traitement par injections et surtout par le novarsenobenzol, et les arsenobenzènes. Nous lui prescrivons une série de suppositoires au protoïodure de mercure.

Nous avons revu la malade le 10 novembre, elle a suivi son traitement avec des suppositoires au protoïodure de mercure, sous la surveillance de son médecin, et jusqu'ici aucun phénomène purpurique, ni hémorragique ne s'est manifesté.

Enfin le 6 janvier 1925 nous avons eu l'occasion à nouveau de revoir notre malade dont l'état est très satisfaisant, et de plus, elle n'a jamais accusé le moindre accident purpurique depuis la substitution du novarsenobenzol par le suppositoire au protoïodure de mercure.

OBSERVATION II

DE MM. R. RABUT ET P. OURY

Parue dans *La Presse Médicale* de Septembre 1922.

M. R..., 48 ans. Le 19 octobre 1921 M. R... vient nous consulter porteur d'un chancre syphilitique typique de sillon balano-prépucial.

Il n'y avait chez ce malade d'antécédents pathologiques notables. En l'auscultant nous ne trouvons rien au

cœur ni aux poumons. Sa tension au Vaquez est de 15-10; l'examen des urines montre qu'il n'y a pas d'albumine.

Après avoir pratiqué cet examen général de notre malade, nous commençons une cure d'attaque par le novarsénobenzol intraveineux.

Le lendemain de la première injection (0,15) le malade accuse de la lourdeur de tête. Nous montons cependant à 30 cent. pour la deuxième injection mais avec ingestions de 20 gouttes d'adrénaline en solution au millième.

Il n'y a pas d'incident ce qui nous permet de faire successivement des injections de 0,45, 0,60, 0,75. Cette dernière injection en dépit de l'adrénaline est suivie le lendemain de céphalée. Nous décidons alors de ne pas dépasser la dose de 0,75 qui est renouvelée trois fois. Notre malade a donc reçu au cours d'une première série 4 gr. 50 de novarsénobenzol en six semaines.

Après un mois de repos, nous entamons une seconde série identique à la première et au cours de laquelle nous notons à plusieurs reprises des traces indosables d'albumine qui d'ailleurs n'existe plus à la fin du traitement.

Lors de la dernière injection, le malade qui a, paraît-il, l'habitude de se frotter journellement la bouche avec sa brosse à dents nous dit s'être écorché la veille, le palais, au cours d'un nettoyage énergique. Nous trouvons en effet, à l'endroit indiqué quelques taches ecchymotiques,

mais étant donné le récit du malade nous n'y attachons aucune importance, et pratiquons l'injection.

Le lendemain (c'est le 8 mars) notre malade vient nous trouver pour nous signaler un saignement de nez, qui l'a gêné toute la nuit. Nous le tranquillisons après lui avoir fait de la compression, mais, au bout de 24 heures, le malade revient saignant encore; nous l'adressons alors à notre collègue Aubin, qui trouve une hémorragie en surface, au niveau de la cloison et fait à ce niveau une cautérisation. L'épistaxis s'arrête quelque temps, mais ne tarde pas à réapparaître. De nouvelles cautérisations, de nouveaux tamponnements restent sans succès, en dépit d'une thérapeutique générale par l'hémostyl et le chlorure de calcium. Notre malade s'inquiète, son teint se plombe.

Le 18 mars nous l'hospitalisons à Saint-Louis, avec un épistaxis persistant depuis dix jours, et un état général, déficient qui va baisser rapidement, tandis qu'apparaîtront des phénomènes nouveaux. Non seulement l'épistaxis continue, mais il se forme au niveau du siège des injections sous-cutanées d'hémostyl de larges hématomes qui s'étendent progressivement. Quelques ecchymoses se forment en même temps en peau saine. D'autre part la température est élevée et reste au-dessus de 39°.

Le 19 mars on note une ecchymose palpébrale gauche. Le 20 le malade dit ne plus voir de ce côté, où il a sans doute fait une hémorragie rétinienne.

Le 20 mars le malade devient subconscient. Trému-

lation. Délire. On décide de tenter une transfusion sanguine.

Le 21 mars transfusion de 250 cm³ (sang d'une nièce). Le malade qui était dans le coma se réveille. Frissons violents et prolongés. La température monte à 40°.

Le 22 mars le malade semble légèrement amélioré ; il est conscient, éveillé. La température qui depuis le 18 août est restée au-dessus de 39° descend pour la première fois à 38° le pouls est satisfaisant. L'épistaxis a manifestement diminué.

Le 23 mars le malade est à nouveau dans le coma, le pouls est petit et presque imperceptible la température remonte à 40°6. Nouvelle transfusion de 250 cm³ (sang de la femme).

Le 24 mars après une très légère amélioration consécutive à la deuxième transfusion, le malade meurt dans le coma.

Examen hématologique :

Au cours de l'évolution de ce purpura, deux examens de sang ont été pratiqués.

Premier examen le 19 mars.

Temps de coagulation : 45 minutes.

Temps de saignement : 30 minutes.

Coagulation plasmatique avec irrétractibilité du caillot.

Globules rouges	2.360.000
Globules blancs	1.200
Globulins : n'ont pas été numérotés.	

Examen de la résistance globulaire sur le sang total :

Hémolyse partielle : 45 (légère augmentation de la R. G.).

Hémolyse totale : 35.

Pas d'autolysines.

Le 22 mars (après la transfusion).

Temps de coagulation : 27 minutes.

Temps de saignement : au bout de 1 heure 5 minutes, le saignement persistait encore et on a arrêté l'hémorragie.

Coagulation plasmatique avec irrétractibilité du caillot.

Globules rouges 1.800.000

Globules blancs 1.500

Plaquettes 60.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 55 %.

Lymphocytes : 14 %.

Grands et moyens mononucléaires : 31 %.

OBSERVATION III

MM. FLORAND, P. NICAUD ET P. FROMENT

Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,
Juillet 1922

Une femme âgée de 51 ans, entre à l'hôpital le 9 mai 1922 pour purpura avec hémorragies abondantes.

La série avait été commencée le 10 avril 1922. Une première injection de 0 gr. 15, une deuxième de 0 gr. 30, avaient été bien supportées mais, une troisième le 24 avril de 0 gr. 45, avait provoqué une céphalée vive, avec frissons et état nauséeux, survenus 2 ou 3 heures après l'injection. Les troubles s'étaient rapidement dissipés. Une quatrième injection de 0 gr. 30 a été bien tolérée. La cinquième de 0 gr. 60 faite le matin à 10 h. 30 n'a pas provoqué des accidents immédiats, mais à deux heures de l'après-midi, les éléments purpuriques ont commencé à apparaître. A 4 heures se sont montrées des hémorragies nasales et buccales abondantes, qui ont continué pendant la nuit, toute la journée du lendemain et la nuit suivante, nécessitant un tamponnement nasal.

Devant la persistance et la gravité des accidents, le malade se fait hospitaliser.

A l'entrée on constate une éruption purpurique très disséminée, plus marquée aux membres inférieurs. Les éléments sont abondants aux membres inférieurs, au niveau du dos du pied, sur la jambe, et sont moins nombreux sur la cuisse.

Le passé de la malade est assez chargé. La syphilis paraît être restée silencieuse jusqu'en 1913. L'accident primaire et la roséole ont passé inaperçus.

En 1913 des syphilides papulosquameuses du menton, du front, des oreilles se sont montrées et ont duré deux mois. Une série de salvarsan amène leur guérison, ainsi que de la céphalée persistante.

Le traitement abandonné est repris en 1915 pour le retour de céphalée et épistaxis répétés mais peu abondantes. Deux nouvelles séries de salvarsan.

En 1920 apparaissent des syphilides ulcéro-croûteuses qui cèdent à 9 piqûres de sulfarsenol intraveineux.

En 1921 7 injections de 914. Toutes ces injections ont provoqué chaque fois des réactions importantes avec céphalée, frissons, nausées, température et, plus rarement, des hémorragies nasales, avec asthénie persistant au moins 24 heures.

En 1921 deux injections de sérum antidiphthérique ont été faites, lesquelles provoquent 12 jours après une éruption urticarienne et purpurique, avec larges éléments ecchymotiques, épistaxis et polynévrites des membres inférieurs ayant duré deux mois. En ce moment la tension prise, donne au Pachon : 14-18

Globules rouges :	2.480.000
Globules blancs	4.000
Hématoblastes	40.000

Les globules rouges étant de taille très inégale et souvent déformés en bâtonnets ou en raquette. Globules nains nombreux, mais, rares hématies nucléées et très rares hématies granuleuses.

Temps de coagulation 4 minutes. Donc pas de retard de coagulation.

Temps de saignement du lobule de l'oreille : 65 minutes.

Pas de troubles ovariens ni thyroïdiens. Pas d'antécédents familiaux, mais on a trouvé des troubles antérieurs de la menstruation.

OBSERVATION IV

DUE A L'OBLIGEANCE DE M. LE DOCTEUR HUDELO

En 1923 le malade F... est en traitement par le novarsenobenzol intraveineux pour syphilis acquise, quand brusquement, 3 jours après la troisième injection de 0 gr. 45 de novarsenobenzol, le médecin traitant constate sur le corps du malade, du purpura hémorragique, et à la bouche des gingivorragies assez marquées.

N'étant pas au courant de cet accident, le médecin fait une quatrième injection de 0 gr. 60 de novarsénobenzol, et alors il voit survenir quelque temps après, des phénomènes hémorragiques effrayants. Au niveau des injections, il se fait des suffusions sanguines, les taches purpuriques saignent abondamment et, de plus, il se déclare une stomatite hémorragique que rien ne peut arrêter. Bientôt les muqueuses des joues se sphacèlent et il se forme du noma.

Le médecin traitant appelle M. le docteur Hudelo en consultation, qui trouve le malade dans le coma, coma d'ailleurs suivi de mort quelque temps après.

OBSERVATION V

(PERSONNELLE)

B... Angèle, 24 ans. Rien de particulier dans ses antécédents si ce n'est des ménorragies des règles qui durent 8 jours. La malade était venue à la consultation de Saint-Louis pour des syphilides tertiaires circonscrites de l'avant-bras gauche.

Le Hecht et le Wassermann sont négatifs. Pas d'albumine dans les urines.

La malade est mise au traitement par le novarsénobenzol intraveineux, le 21 novembre 1923. Elle reçoit une première série de huit piqûres de novembre 1923 à janvier 1924. Elle reçoit une nouvelle série de huit piqûres de février à mars, et enfin on lui commence une troisième série en avril.

Le Wassermann et le Hecht faits successivement trois fois ont été négatifs.

A la sixième piqûre de la troisième série de 0 gr. 75, c'est-à-dire le 13 mai 1924, la malade présente le soir de son injection un peu de céphalée, de la métrorragie, et vers les 5 heures du soir elle accuse de l'épistaxis qui dure environ trois heures, accompagné de stomatorragies, assez abondantes. Nous la voyons le lendemain à l'hôpital, son épistaxis s'était arrêtée, mais elle accusait encore un peu de gingivorragie, avec en plus sur ses bras, et sur ses cuisses de nom-

breuses taches de purpura, en même temps que des pétechies et des ecchymoses généralisées sur tout le reste de son corps.

Nous mettons la malade au repos, et nous lui administrons 4 grammes de chlorure de calcium par voie buccale. Nous avons abandonné le novarsénobenzol, et lui avons substitué le Quimby, en injections intramusculaires. Depuis que la malade reçoit du bismuth elle n'a plus présenté de purpura ni d'hémorragies. Nous avons revu la malade le 25 novembre, et jusqu'à cette date elle n'a observé aucune manifestation purpurique.

CONCLUSION

1° Le purpura postnovarsénobenzolique est un accident qui survient quelquefois, chez un certain nombre de malades, au cours du traitement de la syphilis.

Ces malades sont la plupart du temps des prédisposés, des personnes qui ont présenté des antécédents hémorragipares. Il est donc tout indiqué chez eux d'exercer une surveillance étroite.

2° Quelquefois on arrive à prévenir les accidents purpuriques en administrant à tout malade en cours de traitement par le novarsénobenzol, 4 grammes de chlorure de calcium par voie buccale, deux ou trois jours par semaine.

3° On cessera immédiatement tout traitement novarsénobenzoliques pendant une période de huit jours chez tout malade présentant de petits signes annonciateurs du purpura. Ces petits signes annonciateurs décrits par Leredde sous le nom de « signal d'alarme » consistent en céphalée, température, petites hémorragies, etc.

4° Les accidents purpuriques semblent être dus au noyau benzénique du novarsénobenzol, et à la toxicité qui résulte de la décomposition du novarsénobenzol

dans notre organisme. Le novarsénobenzol sera donc rejeté à la suite de la moindre manifestation du « signal d'alarme » pour être remplacé quelques jours plus tard, par le mercure sous forme de suppositoires, ou le bismuth, corps moins toxiques.

5° Enfin si le malade continue de nouveau à faire des accidents à la suite du traitement par le bismuth ou le mercure, on le laissera encore au repos pendant huit jours environ et on tâtera ensuite sa susceptibilité avec d'autres produits que les arsénobenzènes, le bismuth ou le mercure, jusqu'à vaincre son intolérance.

Vu : *Le Président,*
E. JEANSELME.

« Vu : *Le Doyen,*
ROGER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

- ANWYL-DAVIES. — Purpura consécutif à l'administration de néosalvarsan. — *The British Journ. of Dermat. and syph.*, juillet 1921, p. 264.
- BESANÇON ET LABBÉ. — *Pathologie médicale*, tome IV. — Maladies du sang.
- BOUÏELLIER. — Les accidents cutanés des arsenobenzènes. — *Thèse*, Paris 1920.
- CASTEX ROMANA ET CAMANER. — *Presse Médic. d'Argentine*, 30 nov. 1923.
- CHATELLIER. — Purpura arsénobenzolique avec stomatorragie mortelle. — *Bull. de la S. M. franc. de dermat. et syph.* 1923, p. 51.
- DANOYEZ. — Les causes de l'intolérance aux arsenobenzènes et les cures anaphytactiques. — *C. R. Acad. des Sciences*, 1916, p. 246.
- DAVIOT. — *Thèse*, Paris, 1923.
- DUKE. — The relation of blood-platelets to hæmorrhagic diseases. — *John Hopkins, Hosp. Bull.*, mai 1912, p. 255.

- EHRlich. — Pro und contra salvarsan. — *Wiener med Woch*, 1911, n° 1.
- FAURÉ-BEAULIEU ET LÉVY-BRUHL. — Intoxication benzolique. Purpura hémorragique. — *Bull. et Mém. de la Société Méd. des Hôp. de Paris*, 10 nov. 1922, p. 1466.
- FEINBERG. — Anémie aplastique. — *Journ. of. Med. Associat of Chicago*, 25 mars 1922.
- FLAUDIN ET J. ROBERTI. — Purpura hémorragique mortel par les vapeurs de benzol. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 13 janv. 1922, p. 58.
- FLANDIN ET TZANK. — Incoagulabilité du sang chez les malades traités par le novarsénobenzol. — *Sté de Biologie*, 22 janv. 1921, p. 117.
- FLORAND, NICAUD ET FROMENT. — Purpura hémorragique consécutif au novarsénobenzol. — *Bull. de la Sté Méd. des Hôp. de Paris*, juillet 1922, p. 1266.
- GATI ET LEBCEUF. — Purpura postonovarsénobenzolique. — *Annal. de Dermat et Syph.*, déc. 1923, p. 712.
- GEORGIDÈS. — Thèse de Paris 1924.
- M^{lle} GIRAUD ET M. GIRAUD. — Purpura postnovarsénobenzolique. — *Ann. de Derm. et Syph.*, déc. 1923.
- GOLAY ET BEUVENISTE. — Les arsénobenzènes et la crise hémoclasique. — *Ann. des malad. vénér.*, juillet 1922, p. 481.

GOLDENBERG ET KALISKI. — Personal experience with the use of salvarsan in the treatment of syphilis. — *The améric journ. of Med. Sc.*, 1911, p. 44 et 485.

GOLDENBERG ET CHARGIN. — Dermatitis medicamentosa (arsphenamin) with pigmentation. — N. Y. Acad. of med séance of 5 mai 1919. Relatée de *J. of cut. diseases* 1919, p. 621.

GUENOT. — Contribution à l'étude de l'arsénobenzol 606. — *Thèse*, Paris 1912.

JENSELME ET BOUGRAND. — Note sur le rythme de l'élimination de l'arsenic après injection de 606. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1910, p. 476.

JULIEN ET BORIN. — Sur un cas d'intoxication mortelle par les vapeurs de benzine. — *Bull. de la Sté de Méd. légale de France*, 1914, p. 89.

LABBÉ ET LANGLOIS. — Purpura hémorragique aigu. — *Sté Méd. des Hôp.*, 25 juil. 1919, p. 786.

LANGLOIS ET BINET. — Les anticoagulants. — *Presse Méd.*, 10 juin 1922, p. 503.

LAUNOY. — Action anticoagulante des injections intra-veineuses. — *Sté de Biologie*, janv. 1921, p. 118.

LE NOIR ET CLAUDE. — Sur un cas de purpura attribué à la benzine. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 20 oct. 1897.

LEREDDE. — Sur un cas de mort par le 914. — *Soc. Dermat. et Syph.*, 1922, p. 363.

- LESPINNE, WJDOOGHE ET FÉRON. — Purpura postnovarsénobenzolique. — *Bruxelles médical*, 15 juin, 1922, p. 399.
- LÉVY-BING, LEHNOFF-WILD ET GERBAY. — Un nouveau composé arsenical le sulfarsénol. — *Annal. des malad. vénér.*, 1919, p. 520.
- LÉVY BRUHL. — L'action leucotoxique du benzène. — *Biologie Médicale*, août 1921.
- MACAIGNE. — Précis d'Hygiène. Action de la benzine.
- MILIAN ET BRODIER. — Accidents par le 914. La syphilis en 1924. — *Paris Médical*, mars 1924, p. 189.
- MILIAN. — Les intolérants du 606. — *Bull. de la Sté fse de Derm. et Syph.*, 1912, p. 520.
- MOUZON. — Les Plaquettes du sang humain. — *Thèse*, Paris 1920.
- RABUT ET OURY. — Le Purpura au cours des intoxications par le novarsénobenzol. — *Presse Médicale*, 20 sept. 1922, p. 810.
- RAVAUT ET WEISSENBACH. — Choc anaphylactique chez un malade traité au novarsénobenzol. — *Gaz. des Hôp.*, 14 févr. 1911, n° 8.
- SELLING. — A preliminary report on some cases on purpura hémorragica due to benzol poisoning. — *John Hopkins, Hosp. Bull* 1910, t. XXI, p. 33.
- SERGEANT, RIBADEAU-DUMAS ET GOURCOUX. — *Traité du sang*.

SEZAY. — A propos du temps de saignement chez les sujets intolérants aux arsénobenzols. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1922, p. 862.

SICARD. — Hémorragies postnovarsénicales. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1922, p. 1419.

VILL. — Deux cas de purpura hémorragique mortels. — *Münchener Mediz-Wochenschr*, 30 déc. 1921.

WEIL ET ISCH-WALL. — Les états hémorragiques post-arsénobenzoliques. — *Presse Médicale*, 28 juillet 1923, p. 657.

WIDAL, ABRAMI, BRISSAND ET JOLTRAIN. — Réaction anaphylactique dans l'urticaire. La crise hémoclasique initiale. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 13 fév. 1914, p. 256.

WIDAL, ABRAMI ET BRISSAND. — Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique. — *Presse Méd.*, 30 avril 1920.

WIJDOOGHE ET MARCEL FÉRON. — Etude d'un cas de purpura hémorragique consécutif aux injections de novarsénobenzol. — *Ann. Médic. vénér.*, 1922, p. 241.

PARIS — SOCIÉTÉ MODERNE D'IMPRESSION ET D'ÉDITION. - 903
